



## **Resumen Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria**

### **Pembrolizumab en cáncer de cabeza y cuello metastásico o recurrente**

#### **IRETS 2024-008**

#### **Introducción**

El cáncer de cabeza y cuello refiere a los tumores malignos que se originan en la cavidad oral, faringe, laringe, la cavidad nasal y senos paranasales, tiroides y glándulas salivales. Más del 90% de los tumores son de histología escamosa. Los carcinomas escamosos de cabeza y cuello (CECC) aparecen a edad avanzada, y generalmente están asociados al consumo de tabaco y alcohol. Si no son tratados en estadios tempranos presentan una gran progresión locorregional con gran afectación de la calidad de vida. Por su parte, pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al receptor de muerte celular programada-1 bloqueando su interacción con los ligandos PD-L1 y PD-L2, y previniendo que las células T ataquen las células cancerosas. Su uso podría tener indicación en situaciones específicas asociadas a esta enfermedad.

#### **Objetivo**

Evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia, seguridad, aspectos económicos y de cobertura del tratamiento con pembrolizumab para el cáncer de cabeza y cuello (CyC) metastásico o recurrente.

#### **Metodología**

La búsqueda bibliográfica del informe se obtuvo del Informe Rápido de Síntesis de Evidencia (IR 2024-008) y los aspectos económicos considerados del Informe de Revisión de Evaluaciones Económicas (IREE 2024-008), ambos documentos forman parte del proceso de revisión de evidencias de AETSU. Se extrajeron los datos de eficacia, seguridad, y aspectos económicos que se consideraron de importancia para la elaboración del informe. También se utilizaron las publicaciones originales para extraer datos adicionales de relevancia a ser incluidos.

#### **Resultados**

La evidencia sobre pembrolizumab en primera línea proviene del estudio KEYNOTE-048, que evaluó la eficacia y seguridad de pembrolizumab en monoterapia y en combinación con platino y 5-FU vs. cetuximab en combinación con platino más 5-FU. El ensayo clínico aleatorizados (ECA) es de buena calidad,





y los resultados difieren según el nivel de expresión de PD-L1. En comparación con cetuximab-QT, los resultados de SG fueron estadística y clínicamente significativos a favor de pembrolizumab monoterapia y pembrolizumab-QT para el subgrupo CPS  $\geq 1$ . La mejora en la mediana de supervivencia global (SG) en pacientes con tumores con CPS  $\geq 20$  para pembrolizumab monoterapia vs. cetuximab-QT fue de 14,9 (IC95%: 11,5 a 20,6) vs. 10,7 meses (IC95%: 8,8 a 12,8). Para la población con CPS  $\geq 1$ , la mediana de SG fue 12,3 (IC95%: 10,8 a 14,3) y 10,3 meses (IC95%: 9,0 a 11,5), respectivamente. El perfil de seguridad de pembrolizumab monoterapia y pembrolizumab-QT es superior al tratamiento con cetuximab-QT, sobre todo para la monoterapia.

La evidencia sobre pembrolizumab en segunda línea proviene del estudio KEYNOTE-040, un estudio abierto que evaluó la eficacia y seguridad de pembrolizumab vs. metotrexato, docetaxel o cetuximab. El beneficio de pembrolizumab fue muy pequeño: la mediana de SG fue de 8,4 meses (IC95%: 6,4 a 9,4) con pembrolizumab y de 6,9 meses (IC95%: 5,9 a 8,0) con el tratamiento estándar (HR=0,80; IC95%: 0,65 a 0,98).

Desde la perspectiva económica, los estudios relevados indican una adecuada relación de costo efectividad para esta intervención, aunque existe gran variabilidad de contextos para la transferencia de estos datos de manera directa al ámbito del país. Respecto a las políticas de cobertura, se encontró que Alemania, Australia, Estados Unidos, España, Francia, Canadá y Reino Unido presentan documentación formal relacionada al uso de pembrolizumab en esta indicación, aunque estas imponen ciertos requisitos para su utilización.

### **Discusión y Conclusiones**

En comparación con cetuximab combinado con platino y 5-FU, existe un beneficio clínico neto de pembrolizumab monoterapia o en combinación con quimioterapia como tratamiento de primera línea. El beneficio puede ser considerado de pequeño a moderado desde el punto de vista clínico, y depende del nivel de expresión de la PD-L1. Estos resultados pueden ser generalizados a pacientes que reciben atención con quimioterapia doble de platino. El perfil de seguridad de pembrolizumab es superior al de cetuximab-QT, y la calidad de vida parece ser comparable. La evidencia sobre tratamiento de segunda línea con pembrolizumab muestra que el beneficio es muy pequeño. La evidencia económica indica que el uso de pembrolizumab en el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello recidivante o metastásico se muestra como una intervención mayoritariamente costo efectiva (aunque con limitaciones para la extrapolación directa de resultados), y algunos países lo colocan en su cobertura bajo requisitos condicionales de indicación.





### **Grupo de trabajo**

El grupo de trabajo responsable de elaborar el informe estuvo integrado por miembros de AETSU.

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés personales que puedan competir con el enfoque primario y los objetivos de este informe ni influir en su juicio profesional al respecto.

**Fecha:** mayo, 2024



### **Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)**

Teléfono: (+598) 24015641

José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay

[info@aetsu.org.uy](mailto:info@aetsu.org.uy)

[www.aetsu.org.uy](http://www.aetsu.org.uy)

